



بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) در درمان مسمومیت حاد با ترامادول

Effects of intravenous lipid emulsion (Intralipid) in the treatment of acute intoxication with tramadol



مجریان: امیر محمد کاظمی فر ، عباس بدرام

کلمات کلیدی: مسمومیت، تراودول، تشنج

اطلاعات کلی طرح	
کد طرح	۱۴۰۰۱۹۴۵
عنوان فارسی طرح	بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) در درمان مسمومیت حاد با ترامادول
عنوان لاتین طرح	Effects of intravenous lipid emulsion (Intralipid) in the treatment of acute intoxication with tramadol
کلمات کلیدی	مسمومیت، تراودول، تشنج
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۳۶۰
ضرورت انجام تحقیق	؟ بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) در درمان بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا قزوین می‌تواند به عنوان راهکاری جهت پیشگیری از تشنج در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.
هدف کلی	؟ بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) در درمان بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا قزوین در نیمسال اول سال ۱۳۹۵
خلاصه روش کار	در این مطالعه جامعه مورد مطالعه به دو گروه هدف و شاهد تقسیم می‌شود. در گروه هدف در بدو بستری (بدون توجه به سابقه تشنج) امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید ۲۰٪، ۱۲ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تجویز شده و طی مدت بستری از نظر بروز تشنج و سایر علائم بالینی و آزمایشگاهی مورد ارزیابی و پایش قرار خواهند گرفت. در بیماران گروه شاهد دارویی جهت پیشگیری از تشنج تجویز نخواهد شد. در نهایت نتایج حاصله مورد تحلیل و مقایسه قرار خواهد گرفت.

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
امیر محمد کاظمی فر	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	تخصص	amkazemifar@qums.ac.ir
عباس بدرام	مجری	اجراء طرح		ab_bedram@yahoo.com

زهره یزدی	مشاور آماری	آنالیز آماری	تخصص	yazdizohreh@yahoo.com
سید مصطفی میراکبری	استاد مشاور	استاد مشاور		drmirakbari@yahoo.com
اطلاعات تفصیلی				
عنوان	متن			
چکیده طرح				
پیشینه طرح	<p>ایزدی و همکاران در سال ۱۳۸۹ مطالعه ای را در شهر اصفهان انجام دادند. این مطالعه بر روی ۱۸۴ نفر بیمار مسموم در اصفهان به صورت مقطعی انجام گرفت. ۴۱ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه اعتیاد داشتند. در این مطالعه بین دوز ترامادول مصرف شده توسط بیماران با تشنج ارتباط معنا داری وجود داشت (۲۳). فرزانه و همکاران در سال ۱۳۸۹ مطالعه ای مقطعی - توصیفی را با هدف مقایسه ی فراوانی شیوع تشنج در افرادی که به علت مسمومیت با ترامادول، نالوکسان دریافت کرده بودند با افرادی که نالوکسان دریافت نکرده بودند را ، در شهر اردبیل ایران انجام دادند. ۶۰ نفر از کل افراد نالوکسان دریافت کرده بودند که میزان شیوع تشنج در آن ها ۲۸.۳ درصد بود. میزان شیوع تشنج در گروهی که نالوکسان دریافت نکرده بودند ۱۱.۲ درصد بود. بیشترین میزان شیوع تشنج ناشی از نالوکسان در ۱.۵ ساعت اول بعد از تزریق و کمترین دوز ترامادول مرتبط با تشنج نیز ۱۰۰۰ میلی گرم بود (۲۳). Jovanović و همکاران مطالعه ای را با هدف بررسی میزان، نوع و الگوی تشنج در بیماران دچار مسمومیت با ترامادول بر روی ۵۷ بیمار در مونترگرو صربستان انجام دادند. در ۲۶ نفر (۸۴ درصد) از این بیماران تشنج کننده، تشنج در ۳۴ ساعت اول پس از مصرف ترامادول و در ۱۶ درصد (۵ نفر) بعد از آن، برای آنها اتفاق افتاده بود. هر دو الگوهای الکتروانسفالوگرافیک صرعی شکل و غیر صرعی در افراد دچار تشنج بیشتر از سایر افراد بود. اما اختلاف معنی دار آماری با همدیگر وجود نداشت (۲۴). Marquardt و همکاران در سال ۲۰۰۵ مطالعه ای را با هدف تعیین اثرات سمی مرتبط با مسمومیت با ترامادول بر روی ۶۰۲ بیمار به صورت گذشته نگر در طول دوره ۵/۲ سال انجام دادند. کمترین دوز مرتبط با تشنج با ترامادول ۲۰۰ میلی گرم بود و بیشترین (۶/۸۴ درصد) میزان تشنج در ۶ ساعت اول پس از مصرف ترامادول بود. در آنالیز رگرسیون نشان داده شد که بین مصرف ترامادول و جنس مرد، مصرف مزمن و تلاش برای خودکشی، استفاده عمدی و تاکی کاردی ($HR > 100 \text{ beats/min}$) ارتباط وجود داشت (۲۵). Afshari R و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه موردی را با هدف بررسی مسمومیت با ترامادول انجام دادند. در این مطالعه تظاهرات CNS جزء شایعترین تظاهرات مسمومیت بود. ولی ذکر شده که مسمومیت با ترامادول ممکن است غلظت کراتینین فسفوکیناز (CPK) را افزایش دهد که می تواند جزء عوارض تشنج باشد که افزایش شدید در میزان CPK می تواند با نارسایی حاد کلیوی همراه باشد(۲۷). در مطالعه ارن سوپک و همکاران در مورد اثر درمانی اینترالیپید در مسمومیت با داروهای چربی دوست که روی ۱۰ داروی مختلف انجام شد، نشان داد که اینترالیپید به عنوان یک داروی حفظ کننده حیات در مسمومیت با این داروها مفید است. همچنین در بیماران با مشکلات نورولوژیک و قلبی که سابقه ای از داروی مصرفی در دسترس نیست قابل استفاده است. (۲۹)</p>			
فهرست کلی فصول				
هدف از اجرا	<p>بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) به عنوان یک پادزهر در بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا قزوین در نیمسال اول سال ۱۳۹۵</p>			
فرضیات یا سوالات پژوهشی	<p>فراوانی سنی در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول چقدر است؟ فراوانی جنسی در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول چقدر است؟ فراوانی میزان مصرف در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول چقدر است؟ فراوانی تشنج در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول تحت درمان با امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) نسبت به گروه کنترل چقدر است؟ آیا میانگین بین سطح هوشیاری در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول تحت درمان با امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) نسبت به گروه کنترل متفاوت است؟ فراوانی تغییر در علائم حیاتی و شاخص های همودینامیک در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول در مقایسه با گروه کنترل چقدر است؟ شاخص های آزمایشگاهی در بیماران با مسمومیت ناشی از ترامادول در گروه مداخله و کنترل چگونه است؟</p>			
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟				
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران				
کلید واژه های فارسی	مسمومیت - ترامادول - تشنج			
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	<p>در این مطالعه جامعه مورد مطالعه به دو گروه هدف و شاهد تقسیم می شود. در گروه هدف در بدو بستری (بدون توجه به سابقه تشنج) امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید ۲۰٪ ، ۱۲ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تجویز شده و طی مدت بستری از نظر بروز تشنج و سایر علائم بالینی و آزمایشگاهی مورد ارزیابی و پایش قرار خواهند گرفت. در بیماران گروه شاهد دارویی جهت پیشگیری از تشنج تجویز نخواهد شد. در نهایت نتایج حاصله مورد تحلیل و مقایسه قرار خواهد گرفت.</p>			
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	<p>بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) در درمان مسمومیت حاد با ترامادول می تواند به عنوان یکی از راهکارها جهت پیشگیری از تشنج در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.</p>			
کلید واژه های فارسی بازنگری شده				
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	<p>۱. Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G, Pajoumand A, Hassanian-Moghaddam H, et al. Pattern of acute poisoning in ۲۰۰۳. Hum Exp Toxicol ۲۰۰۷; ۲۶(۹): ۷۵۳-۶. ۲. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tehran-Iran in ۲۰۰۳.</p>			

Tramadol intoxication: a review of ۱۱۴ cases. Hum Exp Toxicol ۲۰۰۸; ۲۷(۳): ۲۰۱-۵. ۱۱. Talaie H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abdollahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. J Med Toxicol ۲۰۰۹; ۵(۲):۶۳-۷. ۱۴ تقی‌سی نژاد ف، طالایی ه، زارع غ، صادقی م، رجایی پ، بلالی مود م. بررسی بالینی و آزمایشگاهی رابدومیولیز در ۱۶۵ بیمار. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹ (۲): ۱۷۱-۱۷۲. ۱۳۶ Fahmi Y, Hind Y, Mehdi E. Tramadol toxicity-induced rhabdomyolysis. J Emerg Trauma Shock. ۲۰۱۰ Oct- ۲۱ ۱۴۲- ۱۳۶ Dec; ۳(۴): ۴۲۱-۴۲۲. ۲۲. Eisadi NM, Sabzghabae A, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. Journal of Isfahan Medical School, February ۲۰۱۱, Vol ۲۸, No ۱۱۷. ۲۳. Farzaneh E, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Sayadrezai I, Mostafazadeh B, Sarbandi A, Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone. Journal of Isfahan Medical School, ۲۰۱۲; Vol. ۳۰, No. ۱۹۷. ۲۷. Afshari R, Ghoshkhaneh H (۲۰۰۹) Tramadol overdose induced seizure, dramatic rise of CPK and acute renal failure: a case report. J Pak Med Assoc ۵۹:۱۷۸

فهرست منابع و مراجع علمی خارجی

Tjaderborn M, Jonsson AK, Hagg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during ۱۹۹۵-۲۰۰۵. ۳ Forensic Sci Int ۲۰۰۷; ۱۷۳(۲-۳): ۱۰۷-۱۱. ۴. Burch F, Fishman R, Messina N, Corser B, Radulescu F, Sarbu A, et al. A comparison of the analgesic efficacy of Tramadol Contramid OAD versus placebo in patients with pain due to osteoarthritis. J Pain Symptom Manage ۲۰۰۷; ۳۴(۳): ۳۲۸-۳۸. ۵. Loram LC, Mitchell D, Skosana M, Fick LG. Tramadol is more effective than morphine and amitriptyline against ischaemic pain but not thermal pain in rats. Pharmacol Res ۲۰۰۷; ۵۶(۱): ۸۰-۵. ۶. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin Pharmacokinet ۲۰۰۴; ۴۳(۱۳): ۸۷۹-۹۳۳. ۷. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. Ann Pharmacother ۲۰۰۵; ۳۹(۶): ۱۰۳۹-۴۴. ۸. Michaud K, Augsburger M, Romain N, Giroud C, Mangin P. Fatal overdose of tramadol and alprazolam. Forensic Sci Int ۱۹۹۹; ۱۰۵(۳): ۱۸۵-۹. ۹. Flomenbaum N, Goldfrank L, Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L. Goldfrank's toxicologic emergencies, ۸th edition. New York, NY: McGraw-Hill; ۲۰۰۶. ۱۰. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. J Toxicol Clin Toxicol ۱۹۹۷; ۳۵(۴): ۳۶۱-۴. ۱۲. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com> ۱۳. Jean-Sebastien R, Ralph D, Charles M, Barry M, Krystal H, Christa S, et al. The fallacy of the BUN:Creatinine ratio in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant (۲۰۱۲) ۲۷: ۲۲۴۸-۲۲۵۴. ۱۵. Beth A, Katherine V, Rae Dell M, Davis ID. The kidney and urinary tract in Avroy A Fanaroff. Neonatal - prenatal Medicine, Vol ۲, ۸th ed. Philadelphia. Elsevier ۲۰۰۶; pp: ۱۶۶۸. ۱۶. Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure: Clinical epidemiologic study. Am J Med ۸۳: ۶۵-۷۱, ۱۹۸۷ ۱۷. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, ۱۹۸۸ to ۲۰۰۲. J Am Soc Nephrol ۱۷: ۱۱۴۳-۱۱۵۰. ۲۰۰۶. ۱۸. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med ۳۳۴: ۱۴۴۸-۱۴۶۰, ۱۹۹۶. ۱۹. Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. JAMA ۲۸۶: ۲۸۳۹-۲۸۴۴, ۲۰۰۱. ۲۰. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med ۲۶: ۹۱۵-۹۲۱, ۲۰۰۰. ۲۵. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. ۲۰۰۵ Jun; ۳۹(۶): ۱۰۳۹-۴۴. ۲۶. Tjäderborn M, Jönsson AK, Hägg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during ۱۹۹۵-۲۰۰۵. ۲۰۰۷ Dec ۲۰; ۱۷۳(۲-۳): ۱۰۷-۱۱. ۲۸. H.T. Hung. Evaluation of Some review of Laboratory Abnormalities in Acute Opiate Intoxication. Advances in Critical Care Testing. ۲۰۰۴; ۱۸۹-۱۹۱ ۲۹. Am J Emerg Med. ۲۰۱۴ Sep; ۳۲(۹): ۱۱۰۳-۸. doi: ۱۰.۱۰۱۶/j.jajem.۲۰۱۴.۰۵.۱۹. Epub ۲۰۱۴ May ۲۱. ۳۰. Reg Anesth Pain Med. ۲۰۱۳ Sep-Oct; ۳۸(۵): ۴۲۵-۳۰. doi: ۱۰.۱۰۹۷/AAP..b.۱۳e۳۱۸۲۹f۶۴۴b

خلاصه نتیجه اجرای طرح

سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام شده با ذکر مأخذ به
ویژه در ایران

خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده

What Requirements Are Met

ملاحظات گروه

ملاحظات ناظر

HomeAddress	WorkPlace
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	جامعه مورد مطالعه بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول در بیمارستان بوعلی سینا قزوین در نیمسال اول سال ۱۳۹۵ می باشند. پرونده تمامی بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول که در بیمارستان بوعلی سینا بستری و تحت درمان قرار گرفته اند ارزیابی می شوند. با توجه فرمول تعداد ۷۵ نفر در هر گروه محاسبه می گردد.
بیان مسأله و بررسی متون	در حال حاضر شایع ترین علت مسمومیت در ایران مسمومیت دارویی است؛ به طوری که نزدیک به ۲۵ هزار نفر در هر سال فقط در شهر تهران به علت مصرف دارو و مواد شیمیایی مسموم می شوند. ۱۲ هزار نفر از این بیماران بستری می شوند و ۱۲۰۰ نفر به بخش مراقبت های ویژه منتقل می گردند و حداقل ۱۲۰ نفر جان خود را از دست می دهند(۱). مسمومیت حاد با اپیوئید یک تجربه شایع روزانه در بخش اورژانس و بخش مراقبت های ویژه است و مسئول بسیاری از مرگ های ناشی از overdose شناخته می شود. اپیوئید ها حاوی ۲۰ نوع آلکالوئید از جمله مرفین، کدئین، پاپاورین، تبائین و... می باشد. ترکیبات تریاک هزاران سال است که شناخته شده اند و از آن زمان تا به حال برای رهایی از درد و درمان اختلالات ذهنی و اهداف تفریحی استفاده می شده است(۳). مسمومیت حاد اپیوئیدی نه تنها منجر به عوارض شدید و مرگ آور در طی زمان بستری می شود بلکه عوارض دائمی هم ایجاد می کند(۲۸) یکی از شایعترین مسمومیت های دارویی در ایران، مسمومیت با ترامادول است (۲). این دارو یکی از پر مصرف ترین داروهای مخدر است که در سرتاسر دنیا تجویز می شود و در ایران با اشکال دارویی ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی موجود می باشد (۳). ترامادول از خانواده مخدرهای صنعتی با اثر بر سیستم اعصاب مرکزی است که جهت درمان دردهای متوسط تا شدید استفاده می شود (۵و۴). این دارو بر اساس ساختار مولکولی نارسئین (Narsein) که یکی از آلکالوئیدهای تریاک می باشد ساخته شده است و نسبت به مورفین و پتیدین اثر ضعیف تر و از ایبوپروفن و استامینوفن قوی تر می باشد(۶). مکانیسم اثر ترامادول از چند طریق می باشد: ۱- اثر بر گیرنده های مو که موجب ایجاد اثرات مخدري ترامادول می شود. ۲- اثر بر روی سیستم آدرنرژیک که سبب مهار باز جذب نوراپی نفرین در دستگاه عصبی مرکزی می شود. ۳- اثر بر روی سیستم سروتونینرژیک که با مهار بازجذب سروتونین، سبب افزایش سطح سروتونین در سیستم دستگاه عصبی مرکزی می شود. ۴- اثر بر سیستم گابائورژیک سبب افزایش سطح واسطه شیمیایی گابا در مغز می شود (۸). عمده موارد مسمومیت، عمدی بوده و به علت مصرف دوز بالای آن به وجود می آیند. مسمومیت با ترامادول موجب درگیری شدید دستگاه عصبی می شود و می تواند گیجی، تهوع، استفراغ، بی قراری، بی حسی صورت، آتاکسی، سردرد، تشنج، کاهش هوشیاری و در نهایت اغما ایجاد کند که منجر به بستری شدن حدود ۱۰ درصد بیماران مسموم به مدت طولانی در بخش مراقبت های ویژه می گردد (۱۰). عوارض شدید عصبی شامل تشنج، ایست تنفسی و اغما می باشند (۱۱). مطالعات مختلفی تا به حال شدت و فراوانی عوارض و علائم بالینی ناشی از مسمومیت با داروی ترامادول را بررسی کرده اند. وهاب زاده و همکاران در سال ۱۳۹۱ در مطالعه ای اثر اینترالیپید در مسمومیت حاد با ترامادول در خرگوش را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه مشخص شد که اینترالیپید در کاهش فشار خون متوسط شریانی و همچنین تشنج ناشی از مسمومیت با ترامادول اثر پیشگیری کننده داشته است و باعث کاهش مرگ و میر ناشی از این دارو شده است. (۳۰) هدف از این مطالعه بررسی اثرات امولسیون لیپیدی داخل وریدی (اینترا لیپید) به عنوان یک پادزهر در بیماران دچار مسمومیت حاد با ترامادول بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا قزوین می باشد که می تواند به عنوان یکی از راهکارها جهت پیشگیری از تشنج در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.



منابع

- Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G, Pajoumand A, Hassanian-Moghaddam H, et al. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. Hum ExpToxicol 2007; 26(9): 753-6.
- Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. Hum ExpToxicol 2008; 27(3): 201-5.
- Tjaderborn M, Jonsson AK, Hagg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995-2005. Forensic SciInt 2007; 173(2-3): 107-11.
- Burch F, Fishman R, Messina N, Corser B, Radulescu F, Sarbu A, et al. A comparison of the analgesic efficacy of Tramadol Contramid OAD versus placebo in patients with pain due to osteoarthritis. J Pain Symptom Manage 2007; 34(3): 328-38.
- Loram LC, Mitchell D, Skosana M, Fick LG. Tramadol is more effective than morphine and amitriptyline against ischaemic pain but not thermal pain in rats. Pharmacol Res 2007; 56(1): 80-5.
- Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. ClinPharmacokinet 2004; 43(13): 879-923.
- Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. Ann Pharmacother 2005; 39(6): 1039-44.
- Michaud K, Augsburger M, Romain N, Giroud C, Mangin P. Fatal overdose of tramadol and alprazolam. Forensic SciInt 1999; 105(3): 185-9.
- Flomenbaum N, Goldfrank L, Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th edition. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.
- Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35(4): 361-4.
- Talaie H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abdollahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. J Med Toxicol 2009; 5(2): 63-7.
- http://medical-dictionary.thefreedictionary.com

- Jean-Sebastien R, Ralph D, Charles M, Barry M, Krystal H, Christa S, et al. The fallacy of the BUN:Creatinine ratio in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 2248–2254.
14. موسوی ر، تقدسی نژاد ف، طالایی ه، زارع غ، صادقی م، رجایی پ، بلالی مود م. بررسی بالینی و آزمایشگاهی رابدومیولیز در 165 بیمار. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند*. 1389; 17(2): 142–136
- Beth A, Katherine V, Rae Dell M. Davis ID. The kidney and urinary tract in Avroy A Fanaroff. *Neonatal –prenatal Medicine*, Vol 2, 8th. 15.
- ed. Philadelphia. Elsevier 2006; pp: 1668
- Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure: Clinical epidemiologic study. *Am J Med* 83: 65–71, 1987
- Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 17: 1143–1150, 2006
18. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV: Acute renal failure. *N Engl J Med* 334: 1448-1460, 1996
- Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA* 286: 2839-2844, 2001
- de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F: Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 26: 915-921, 2000
21. Fahmi Y, Hind Y, Mehdi E. Tramadol toxicity-induced rhabdomyolysis. *J Emerg Trauma Shock*. 2010 Oct-Dec; 3(4): 421–422
22. Eisadi NM, Sabzghabae A, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. *Journal of Isfahan Medical School*, February 2011, Vol 28, No 117
23. Farzaneh E, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Sayadrezai I, Mostafazadeh B, Sarbandi A, Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone. *Journal of Isfahan Medical School*, 2012; Vol. 30, No. 197
24. Jovanovi? -Cupi? V, Martinovi? Z, Nesi? N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system*. 2005 Jun; 39(6):1039-44
25. Tj?derborn M, J?nsson AK, H?gg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995-2005. 2007 Dec 20; 173(2-3):107-11
26. Afshari R, Ghoshkhaneh H (2009) Tramadol overdose induced seizure, dramatic rise of CPK and acute renal failure: a case report. *J Pak Med Assoc* 59:178
28. H.T.Hung. Evaluation of Some review of Laboratory Abnormalities in Acute Opiate Intoxication. *Advances in Critical Care Testing*. 2004; 189-191
29. *Am J Emerg Med*. 2014 Sep; 32(9):1103-8. doi: 10.1016/j.ajem.2014.05.019. Epub 2014 May 21
30. *Reg Anesth Pain Med*. 2013 Sep-Oct; 38(5):425-30. doi: 10.1097/AAP.0b013e31829f644b